



## 論文審査結果の要旨

この論文は *Serratia marcescens* の多剤耐性因子について遺伝子面および生化学面から解析したものである。*S. marcescens* は院内感染、日和見感染の原因菌の一つである。我が国においては、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）、バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）について、緑膿菌とともに第三の耐性菌として臨床現場で問題になっている菌である。この菌が問題になる理由は、この菌が多くの抗菌剤に自然耐性を示すからである。この多剤自然耐性の主たる原因として多剤排出ポンプの存在が考えられる。この論文の著者は、*S. marcescens* 株について抗菌剤耐性に関与する遺伝子の一斉クローニングを行い、28個の候補クローンを得た。それらは8つのグループに分類できることを明らかにした。そしてそれらの内で最も広く強い抗菌スペクトルを示すものについて、遺伝子のシーケンシングを行い、2つの遺伝子が存在することを明らかにした。それらを *sdeX*, *sdeY* と名付けた。ホモロジー解析の結果、それらはRNDファミリーと呼ばれる多剤排出ポンプの内膜タンパク質、連結タンパク質の遺伝子と類似性を示すことがわかった。実際いくつかの基質の排出活性を測定し、SdeXY がエネルギー依存的な多剤排出ポンプであることを確認した。また、SdeXY が多剤排出ポンプとして機能する上で外膜タンパク質が必要であることを明らかにしている。SdeXY は *S. marcescens* で見出された最初が多剤排出ポンプであり、このポンプ阻害剤を見つけることができれば、この菌の多剤耐性を克服できる可能性がある。

この論文は学術上大変興味深いものであり、また応用面も期待される。審査委員会はこの論文が博士（薬学）の学位に値するものと判断する。